

Aus dem Säuglingsheim (Vorstand: P. D. Prof. Dr. H. Willi)
der Universitäts-Frauenklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. med. E. Held)
Arbeit unter Leitung von P. D. Prof. Dr. med. H. Willi

Congenitale einseitige Facialislähmung

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

DOKTORWÜRDE DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

MATHILDE WARTENWEILER
VON SCHWEIZERSHOLZ (THURGAU)

GENEHMIGT AUF ANTRAG VON
PROF. DR. G. FANCONI UND P. D. PROF. DR. H. WILLI

ZÜRICH 1953
BRUNNER & BODMER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Säuglingsheim (Vorstand: P. D. Prof. Dr. H. Willi)
der Universitäts-Frauenklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. med. E. Held)
Arbeit unter Leitung von P. D. Prof. Dr. med. H. Willi

Congenitale einseitige Facialislähmung

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

DOKTORWÜRDE DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

MATHILDE WARTENWEILER

VON SCHWEIZERSHOLZ (THURGAU)

GENEHMIGT AUF ANTRAG VON
PROF. DR. G. FANCONI UND P. D. PROF. DR. H. WILLI

ZÜRICH 1953
BRUNNER & BODMER



INHALTSVERZEICHNIS

1) Einleitung	4
a) Abgrenzung des Begriffes der congenitalen Facialislähmung	4
b) Congenitale doppelseitige Facialislähmung	5
c) Congenitale einseitige Facialislähmung	7
2) Eigene Fälle	8
3) Zusammenfassung der Literatur	16/17
4) Genese der congenitalen Facialislähmung	21
a) Zentrale Ursachen	22
b) Periphere Ursachen	24
c) Entwicklungsphysiologisch Grundlagen	27
d) Kopfmissbildungen bei Mensch und Säugern im Vergleich mit künstlich erzeugten Kopfmissbildungen	30
e) Genetische Grundlagen der Missbildungen	32
5) Zusammenfassung	36
6) Literaturverzeichnis	38

1) EINLEITUNG

Ueber das Vorkommen und vor allem über die stark umstrittene Genese der congenitalen Facialislähmungen sind in der medizinischen Literatur nur wenig Angaben zu finden. Die bemerkenswerten Arbeiten betonen ohne Ausnahme die Seltenheit dieses Krankheitsbildes, das unter das grosse Kapitel der Missbildungen fällt.

Die Publikation von zwei weiteren Fällen congenitaler einseitiger Facialislähmung, die wir Gelegenheit hatten im Kantonalen Säuglingsheim zu beobachten, scheint uns daher von Interesse zu sein, insbesondere in vergleichender Zusammenstellung mit den verschiedenen, früher beobachteten Fällen, die wir in der Literatur finden konnten.

a) ABGRENZUNG DES BEGRIFFES DER CONGENITALEN FACIALIS-LÄHMUNG

Im Moment der Geburt eines Kindes mit Facialislähmung können zwei grosse, aetiologisch verschiedene Gruppen dieser Lähmung vorliegen, die früher alle als congenitale Lähmung bezeichnet wurden:

- a) diejenigen, die mit einem Geburtstrauma in Zusammenhang stehen,
- b) diejenigen, die unabhängig sind von einem geburts-traumatischen Faktor.

Unter a) gehörende Fälle können fast ohne Ausnahme auf einen äusserlichen, geburts-traumatischen Faktor wie Zange, Tumor im kleinen Becken, allgemein verengtes Becken, Druck der Symphyse gegen den Kopf des Kindes ect. zurückgeführt werden. Typisch für diese Lähmungen ist, dass sie, nach den Untersuchungen von SEELIGMÜLLER äusserst selten doppelseitig auftreten und dass die einseitigen Formen sich durch bald sichtbare Tendenz zur Besserung charakterisieren. Ausserdem sind meistens deutliche Zeichen der traumatischen Entstehung auffindbar. Streng genommen dürfen die-

se Facialislähmungen nicht unter die congenitalen Lähmungen gezählt werden, da sie erst im Moment der Geburt oder kurz vorher entstanden sind.

Unter b) sind die Fälle zu rechnen, bei denen die bei der Geburt festgestellte Facialislähmung nicht auf eine von aussen kommende Noxe während der Geburt oder kurz vorher zurückgeführt werden kann. Die Geburt gestaltet sich meistens rasch, leicht und völlig komplikationslos. Nur diese Fälle gehören unter die Bezeichnung der wirklich congenitalen Facialislähmung; sie kann ein- oder doppelseitig sein.

Die doppelseitige Form wurde zum ersten Mal durch VON GRAEFE im Jahre 1880 beschrieben. Bis heute fanden weitere, zahlreiche Veröffentlichungen statt, wovon wir nur die ausführlichsten erwähnen wollen: CABANNES 1900, HELLER 1903, FALLOUX 1909, ZAPPERT 1910, BONNAR und OWENS 1926, HENDERSON 1939, DANIS 1945. Die Zahl der beobachteten Fälle ist bis heute über hundert angestiegen.

Die einseitige Form wurde im Jahre 1885 durch HENDRIX in der Literatur gefestigt. In der Folge lassen sich immer wieder einzelne Publikationen finden, die zahlenmässig weit hinter derjenigen der doppelseitigen Form stehen. Grössere Arbeiten stammen von BERNHARDT 1897, WILBRAND und SAENGER 1900, HELLER 1903, FALLOUX 1909, ESSEN-MÖLLER 1929, DANIS 1945. Insgesamt konnte ich 42 Fälle der Literatur entnehmen.

b) CONGENITALE DOPPELSEITIGE FACIALISLÄHMUNG

Bei der Geburt fällt die Immobilität des Gesichtes auf; fehlende Mimik und Schwierigkeit des Saugens. Gewöhnlich sind alle Gesichtsmuskeln gelähmt, wobei die Lähmung im Gebiet der vom obern Facialis innervierten Muskeln am deutlichsten zu Tage tritt. Nach der bemerkenswerten Arbeit von HENDERSON konnte er in einem Drittel der Fälle totale Facialislähmungen feststellen, in einem weiteren Drittel partielle, symmetrische Lähmungen, wobei die Mund- und Kinnmuskulatur verschont war und im restlichen Drittel fand sich assymmetrische Verteilung. In keinem Fall beobachtete er deutliche Veränderungen der Haut oder des Schädel skelettes, obschon ZAPPERT in seiner Arbeit eine

oft auffallende Veränderung der Haut über den gelähmten Partien gesehen haben will, indem diese auffallend dünn, stark gespannt und glänzend, sowie fettarm und haarlos erscheine.

Aus der Arbeit von DANIS, die sich zum grössten Teil auf die lehrreiche Publikation von HENDERSON stützt, entnehmen wir, dass im Gegensatz zur unilateralen Form, die sich unter den verschiedensten Aspekten präsentiert, die bilaterale Form sozusagen ein konstantes Bild ergebe, indem sich die Begleitbefunde aus mehr oder weniger zahlreichen Möglichkeiten zusammensetzen, die immer wieder einige, ganz charakteristische Bilder ergeben. Die doppel-seitige Form weist sehr häufig Schädigungen im Gebiet der andern motorischen (nie der sensiblen) Hirnnerven auf. DANIS findet bei 23% keine Störung der übrigen Hirnnerven. Die bleibenden 77% weisen zumeist Störungen der Augenmuskeln auf, die in 64% den Musculus rectus externus betreffen. In 5% liegen Schädigungen des Nervus V und in 23% Schädigungen des Nervus XII vor. Die von den Nerven IX, X, XI innervierten Muskeln weisen in keinem Fall Störungen auf, sei es nur deshalb, weil diese Schädigungen bei kleinen Kindern sehr schwer feststellbar sind. Nach des Autoren Ansicht werden die Hirnnerven VI, XII, V in absteigender Häufigkeit befallen.

Diesen Hirnnervenschädigungen fügen sich noch verschiedene somatische Schäden bei: in 30% finden sich Klumpfüsse (ein- oder doppelseitig), 18% zeigen Thoraxwandschäden (Fehlen von Rippen, Fehlen der Brüste oder Fehlen des Pectoralis major), 16% weisen Armdeformationen auf (Syndactylie, Bradydactylie, Klumphände ect.). Diesen somatischen Missbildungen begegnet man bei doppelseitiger Facialislähmung mit oder ohne Beteiligung der übrigen Hirnnerven gleich häufig.

Seltener vorkommende Missbildungen sind doppelseitiger Epicanthus und Missbildung der Ohrmuscheln (die immerhin in 11% genannt werden), die aber im Gegensatz zu den einseitigen Formen immer leichter Grades sind. Schwerhörigkeit findet sich in 6%, wobei nur in einem Fall von Ohrmissbildung begleitet.

Einzelne Autoren verzeichnen das Vorhandensein von Sprachfehlern, Epilepsie, Hydrocephalus, Hasenscharte und Aplasie der Caruncula lacrimalis.

Wir haben die doppelseitige Form der congenitalen Facialislähmung summarisch aufgeführt, um zeigen zu können, dass hier, wenn auch in begrenztem Masse, ein gewisses System aufgestellt werden kann, was bei der einseitigen Form nicht möglich ist.

c) CONGENITALE EINSEITIGE FACIALISLÄHMUNG

Die Diagnose wird meistens im Moment der Geburt oder kurz nachher gestellt, sei es vom Arzt oder sei es von den Eltern selbst, denen die einseitige Verziehung des Gesichtes auffällt. Die Lähmung kann *t o t a l* sein und bietet das Bild der peripheren Facialislähmung, das unter dem Namen der Monoplegia facialis bekannt ist: die gelähmte Gesichtshälfte lässt jegliche Mimik vermissen, macht einen maskenartigen, unbeweglichen Eindruck, löscht alle Gesichtsfalten aus. Die Nasolabialfalte ist verstrichen, die Stirne kann auf der erkrankten Seite nicht gerunzelt werden, das Auge nicht geschlossen (wegen Ausfalls der Wirkung des Orbicularis oculi) und der Mundwinkel hängt herab. Beim Versuch zu lachen oder zu grimassieren bleibt die befallene Seite vollständig immobil und das Gesicht verzieht sich auf die gesunde Seite, was den Unterschied noch deutlicher werden lässt. Beim Versuch das Auge zu schliessen, bewegt sich - unter Offenbleiben der Lidspalte - der Bulbus nach oben, was als "Bell'sches Phänomen" bekannt ist. Durch die Störung des Lidschlages kommt es zur ungenügenden Beförderung des Conjunktivalsekretes in den Tränen-Nasenkanal und damit zu einem Tränen des Auges, zu einer Epiphora. Mit der Zeit kann sich ein Lagophthalmus und sogar eine Keratitis neuroparalytica ausbilden.

Die Lähmung kann *p a r t i e l l* sein, wobei meistens die Muskeln der Mund- und Kinnpartie verschont bleiben. Die Lähmung der Muskeln der obern Gesichtshälfte ist fast in allen Fällen am intensivsten. Eine genaue Feststellung der verschont gebliebenen Muskeln ist nur durch elektrische Prüfung mit galvanischen und faradischen Strömen möglich.

2) EIGENE FÄLLE

Fall I:

10 Tage altes Mädchen.

Anamnese: Mutter 25 jährig, I-Para, gesund. Vater 42 jährig, gesund, Alkoholiker. Keine Geisteskrankheiten, Lues, Diabetes oder Missbildungen in der Familie bekannt. Keine Blutsverwandtschaft der Eltern nachweisbar.

Gravidität: Sturz im dritten Monat über eine Treppe hinunter auf das Gesäss, wo längere Zeit eine Schwellung und Empfindlichkeit bestehen blieb. Sonst keinerlei Beschwerden oder Störungen der Gravidität.

Geburt: Spontangeburt am Termin in II Hinterhauptslage, lebensfrisch, Geburtsgewicht 3130 Gramm, Länge 49 cm. Gleich nach der Geburt fällt die krächzende Stimme des Kindes und die totale Facialislähmung rechts mit Missbildung der rechten Ohrmuschel auf. Das Kind verschluckt sich öfters beim Trinken. Nach 10 Tagen wird es zur weiteren Beobachtung ins Kantonale Säuglingsheim verlegt.

Status: 10 Tage altes Mädchen, das mit leiser, heiserer Stimme weint. Haut stark gerötet, leicht schuppend. Turgor gut. Subcutanes Fettpolster gut entwickelt. Auf den ersten Blick fällt die Ungleichheit der Lidspalten auf und schon in Ruhe bemerkt man eine Lähmung der ganzen rechten Gesichtshälfte, die beim Weinen noch eindrücklicher zu Tage tritt. (Abb. 1) Beim Weinen bleibt die ganze rechte Seite immobil, das Gesicht verzieht sich auf die linke Seite, das rechte Auge bleibt geöffnet, wobei jedoch eine leichte Verengerung der Lidspalte möglich ist. Kein echtes "Bell'sches Phänomen" wahrnehmbar. Auf Berührung der Cornea erfolgt ebenfalls eine leichte Verengerung der Lidspalte, aber kein Lidschluss. Tonus der Lidmuskulatur

latur ist rechts gegenüber links stark herabgesetzt. Rechts vermehrte Tränensekretion. Augenbewegungen sind frei, koordiniert, Pupillen reagieren auf Licht seitengleich, sind isocor und rund. Augenachsen stehen parallel, kein Strabismus.

Die rechte Gesichtshälfte erscheint im Vergleich zu links kleiner. Rechte Nasolabialfalte verstrichen, die Nase ist nach links verzogen und die Nasenscheidewand nach links deviiert. Der Mund scheint nach links verzogen und der rechte Mundwinkel hängt herab. Zungenbewegungen frei. Geschmack ist bei dem kleinen Kinde nicht sicher prüfbar. Gaumensegel und Uvula scheinen normal beweglich zu sein, soweit eine Beurteilung möglich ist. Reichlich Speichelsekretion.



Abbildung 1: Die Unbeweglichkeit der gelähmten Seite und die Missbildung der rechten Ohrmuschel kommen hier deutlich zur Ansicht.

Die rechte Ohrmuschel steht stark schräg von dorsal-cranial nach ventral-caudal geneigt. Die Modellierung ist sehr mangelhaft: Helix und Tragus sind vorhanden, dagegen fehlt die Anthelix und der Lobulus auriculae vollständig; Crus helicis angedeutet. Gehörgang gut ausgebildet, Trommelfell otoskopisch normal. Hals ist kurz und plump, der Kopf sitzt beinahe auf den Schultern. Das Kind liegt fast immer den Kopf nach links gedreht in gezwungener Haltung da. Passive Bewegungen des Kopfes nach rechts können nur gegen starken Widerstand ausgeführt werden; während man nach links mühelos bis in die Profilstellung drehen kann, gelingt es nach rechts mit Anstrengung nur halbwegs so weit. Man spürt dabei deutlich erhöhten Muskeltonus.

Thorax: kurz, symmetrisch. Herz und Lunge klinisch ohne Besonderheiten. Die Schulterblätter sind stark seitlich gestellt. Das Kind hält die Arme krampfhaft in Spitzwinkelstellung zum Rumpf. Heben der Arme über die Horizontale ist nur mit Ueberwindung eines Widerstandes möglich.

Die Beine werden frei bewegt. Anomalien können an den Extremitäten und am Rumpf nicht gefunden werden.

Verlauf: Schon in den ersten Lebenstagen treten krampfartige, rasch vorübergehende Anfälle von Bewusstlosigkeit und Atemstillstand auf, die sich in den ersten Lebensjahren noch öfters wiederholen mit dazutretenden tonisch-klonischen Zuckungen.

Während des 14-tägigen Aufenthaltes im Kantonalen Säuglingsheim kann keine Besserung der Lähmung festgestellt werden. Man verzeichnet einen deutlichen Lagophthalmus rechts. Das Kind wird auf Wunsch der Eltern entlassen.

Ueber die weitere Entwicklung des Mädchens ist uns noch Folgendes bekannt: Es lernte zur normalen Zeit gehen, rannte dabei oft sinnlos herum mit ausfahrenden, ziellosen Bewegungen der Arme und Beine. Sprechen lernte es nur rudimentär. Ausser unverständlichem Papa- und Mamasagen, konnte es sich nur durch Gebärden des Unwillens oder der Freude ausdrücken. Bei Entgegensetzen irgendwelcher Widerstände wurde das Kind von richtigen Wutausbrüchen befallen, wobei es sich öfters verletzte.

Offensichtlich lag auch eine Schwerhörigkeit vor, da es nach Aussagen des Vaters auf Anruf nicht reagierte, wohl aber auf Klopfen und tiefe Geräusche. Die Drehung des Kopfes nach rechts konnte nie ausgeführt werden; es hielt den Kopf inständig nach rechts geneigt und drehte jeweilen den ganzen Körper nach rechts, wenn es etwas auf dieser Seite betrachten wollte. Die Facialislähmung blieb in der anfänglichen Intensität bestehen und nur eine leichte Verbesserung des Lid-schlusses konnte beobachtet werden, der nie vollständig wurde.

In jugendlichem Alter kam das Kind an einer Herzinsuffizienz bei Vitium cordis congenitum ad exitum. Leider widersetzte sich der Vater des Kindes einer Autopsie, so dass wir über keine pathologisch-anatomischen Befunde verfügen.

Zusammenfassend handelt es sich hier um einen Fall von sicher congenitaler, rechtsseitiger Facialislähmung mit Befallensein der ganzen rechten Gesichtshälfte, mit Missbildung der Ohrmuschel der homolateralen Seite, doppelseitiger Schwerhörigkeit (Innenohrschwerhörigkeit), Torticollis spastica rechts, Lagophthalmus rechts, Intelligenzdefekt (Imbecilitas) und mit Anfällen epileptiformen Charakters, sowie Vitium cordis congenitum. *)

Fall II:

1 Tag alter Knabe.

Anamnese: Mutter 27 jährig, II-Para, gesund. Vater 28 jährig, gesund. Keine Geisteskrankheiten, Lues, Alkoholabusus, Diabetes oder Missbildungen in der Familie bekannt. Keine Blutsverwandtschaft der Eltern nachweisbar.

Die Angaben über die weitere Entwicklung des Mädchens hat mir Herr Dr. med. Pestalozzi, Männedorf in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen herzlichen Dank aussprechen möchte.

Gravidität: Im Beginn durch schwere Koliken mit intermittierenden Leucocytenbefunden im Urin gestört, so dass der Verdacht auf Nierenmissbildungen geäußert wurde. Nachher komplikationslos.

Geburt: Spontangeburt am Termin in I Hinterhauptslage, lebensfrisch, Geburtsgewicht 3570 Gramm. Sofort nach der Geburt fällt eine ausgeprägte Facialislähmung der rechten Gesichtseite auf mit Missbildung der rechten Ohrmuschel. Der rechte Arm wird in Pronationsstellung hängen gelassen. Das Kind wird am folgenden Tag ins Kantonale Säuglingsheim zur Beobachtung transferiert.

Status: 1 Tag alter, lebensfrischer, vitaler Knabe, der während der Untersuchung laut schreit und weint. Haut rosig, warm, sauber, Turgor gut, Fettpolster mässig entwickelt. Knochen gut ausgebildet, keine Deformitäten zu sehen. Muskulatur zeitweise hypotonisch. Arme und Beine werden schlaff hängen gelassen, bei aktiver Spannung tritt aber lebhafter Widerstand in den Muskeln auf.

Schon in Ruhe fällt die Facialislähmung der rechten Gesichtseite auf, die beim Weinen noch eindrucklicher wird. Die ganze rechte Seite bleibt immobil (Abb. 2). Die Lidspalte des rechten Auges ist beträchtlich weiter als links. Rechts bemerkt man eine Andeutung von Epicanthus. Das rechte Auge wird auch beim stärksten Weinen offen gehalten. Die Bulbusbewegungen sind frei, koordiniert, Augenachsen stehen parallel, keine Strabismus. Cornealreflex ergibt links einen prompten Lidschluss, wogegen rechts nur ein leichtes Zucken des Oberlides eintritt. Dieselbe Reaktion tritt auf beim leichten Beklopfen der Nasenwurzel, was links prompt einen raschen Lidschluss auslöst. (Dieser Glabellarreflex nach WARTENBERG ist ein sehr empfindliches Zeichen und schon bei leichter Facialislähmung ist er nicht mehr auslösbar). Beim Lidanheben ist im paretischen Muskel rechts keine Vibration fühlbar. Pupillen rund, isocor, reagieren gut auf Lichtreaktion. Nase leicht asymmetrisch, nach links verzogen; Nasenatmung frei. Zungenbewegungen frei. Rechte Nasolabialfalte verstrichen. Der rechte Mundwinkel hängt herab. Gaumensegel und Uvula scheinen normal be-



Abbildung 2: Die ganze rechte Seite bleibt unbeweglich beim Weinen.

weglich zu sein, soweit eine Beurteilung möglich ist. Trotzdem trinkt das Kind sehr schlecht, verschluckt sich aber nicht.

Die rechte Ohrmuschel ist auffallend klein, Lobulus auriculae kaum angedeutet, Helix und Anthelix rudimentär ausgebildet, Tragus scheint normal. Gehörgang von normaler Weite, Trommelfell otoskopisch spiegelnd, normal. Die linke Ohrmuschel ist grösser als normal, zeigt Andeutung von Faltenohr. Ohrläppchen klein, Ohrmuschel selbst abnorm vergrössert, Gehörgang von normaler Weite. Trommelfell otoskopisch normal. Gehör kann nicht geprüft werden. Thorax symmetrisch, gut gewölbt, keine Deformitäten. Herz röntgenologisch nach beiden Seiten dilatiert, klinisch lautes, schabendes, systolisches Geräusch, so dass Verdacht auf ein Vitium cordis congenitum besteht. Blutdruck 95/60 mm Hg. Lungen kli-

nisch und röntgenologisch ohne Besonderheiten. Extremitäten werden frei bewegt, keine groben Deformitäten wahrnehmbar. Der rechte Arm wird etwas weniger bewegt als der linke. Auf Aufregungen treten spastische, ausfahrende Bewegungen mit grosser Kraft auf. Eine vorgenommene Lumbalpunktion lässt normalen Druck und normale Liquorbeschaffenheit erkennen. Eine Röntgenaufnahme des Schädels (Abb. 3) zeigt gegenüber einem normalen Vergleichsbild ein dichteres und zusammengesintertes Os petrosum. Ein Versuch die Lähmung durch Faradisieren beeinflussen zu können zeigt keinen Erfolg.

Abbildung 3 siehe nächste Seite!

Verlauf: Ausser der Möglichkeit die rechte Lidspalte etwas mehr verengern zu können als im Beginn, bleibt die Lähmung konstant. Im Laufe der Spitalbeobachtung bildet sich ein Lagophthalmus auf der rechten Seite aus. Nach fünfwöchiger Hospitalisation wird das Kind auf Wunsch der Eltern entlassen.

Ueber den weiteren Verlauf konnten wir noch erfahren, dass der Knabe im Alter von sechs Monaten an einer Bronchopneumonie bei Vitium cordis congenitum ad exitum gekommen ist. Nach Angaben der Mutter blieb die Facialislähmung immer in gleicher Intensität bestehen. Ueber das Vorliegen einer Schwerhörigkeit sind wir nicht orientiert.

Seither hat die Mutter wieder ein normales Kind, ohne jegliche Missbildung geboren, nachdem auch das 1. Kind dieser Frau vollständig normal war.

Zusammenfassend handelt es sich hier wiederum um einen Fall von sicher congenitaler, rechtsseitiger Facialislähmung mit Befallensein der ganzen rechten Gesichtshälfte, mit Missbildung beider Ohrmuscheln (rechts stärker als links), Lagophthalmus rechts, Epicanthus rechts und Vitium cordis congenitum.



Abbildung 3: Os petrosum erscheint zusammengesintert und dichter als normal.

Wie wir bereits erwähnt haben, sind die congenitalen einseitigen Facialislähmungen viel weniger häufig zu beobachten als die doppelseitigen Formen. Es scheint uns daher von Interesse, anhand unserer eigenen Beobachtungen eine Zusammenstellung der bisher veröffentlichten Fälle zu geben, was bisher noch nie ausgeführt wurde. Das Studium der Literatur liess mich insgesamt 42 Publikationen finden, die ich in Tabelle I auf Seite 16/17 zusammengefasst habe mit Angabe des Autors, des Jahres der Veröffentlichung, des Geschlechtes, Alters und der festzustellenden Lähmungen und Missbildungen. Die ausführliche Wiedergabe jedes einzelnen Falles würde zu weit führen. Oft war bei der Auslese der Fälle recht schwierig zu entscheiden, ob es sich wirklich um congenitale Lähmungen handelte nach den kurzen und hie und da unklaren Angaben. Wir haben nur die Fälle aufgezeichnet, die mit grösster Wahrscheinlichkeit unter den Begriff der wirklich congenitalen einseitigen Facialislähmung fallen.

Aus der Tabelle lässt sich herauslesen, dass in 30 Fällen (68%) die Lähmung total ist und in den übrigen 32% partiell, wobei in den meisten Fällen die Mund- und Kinnmuskulatur verschont blieb. Nur bei den Beobachtungen von REMARK 6; SCHÜLLER 30; DANIS 41; ist gerade diese Partie gelähmt. Die Lähmung findet sich ebenso häufig rechts wie links, nach unserer Tabelle genau zu 50%. Reine Facialislähmungen ohne andere Missbildungen oder ohne Beteiligung anderer Hirnnerven können wir in 13 Fällen (29%) feststellen. Befallensein anderer Hirnnerven liegt in 17 Fällen (39%) vor, wobei in 14 Fällen (32%) eine Störung der Augenmuskulatur vorhanden ist. Die Lähmungen stellen sich als ein- oder doppelseitige Abducenslähmung, als ein- oder doppelseitige Ptosis, totale oder partielle Ophthalmoplegie dar. Im Gegensatz zur doppelseitigen Form treten Augenmuskulaturstörungen bei der einseitigen Form verhältnismässig selten auf (bei der doppelseitigen Form in 77%). Gaumensegellähmung wird von STEPHAN 2; NEUENBORN 26; NEURATH 29; angegeben. Lähmung der Uvula beschreibt nur STEPHAN 2;. In einem Fall finden wir die Angabe über eine Lähmung des Nervus accessorius, nämlich bei BIEMOND 35.

Bei den somatischen Missbildungen stehen weitaus an erster Stelle die Missbildungen der Ohrmuschel, die wir in 17 Fällen (39%) notiert haben und die oft mit Missbildungen des Felsenbeines, des Innen- oder Mittelohres einhergehen.

Im Gegensatz zur doppelseitigen Form, wo wir in 11 % eine Missbildung der Ohrmuschel leichten Grades verzeichnen konnten, sind bei der einseitigen Form alle Grade der Missbildung möglich, von vergrösserten, sonst normal geformten Ohrmuscheln über abstehende Ohrmuscheln, auriculäre Anhängsel bis zur Mikrotie oder sogar Fehlen des äussern Gehörganges, einhergehend mit oder ohne Schwerhörigkeit.

Es sind keine Fälle bekannt, die Facialislähmung mit Ohrmissbildung und Störungen der Augenmotilität aufweisen.

Seltener auftretende, somatische Missbildungen sind Arm- und Handdeformationen, die wir in den vier Fällen von BERNHARDT 10; Fehlen des Daumens, SCHÜLLER 30; Verdoppelung des linken Daumens, BING 32; Fehlen des rechten Radius und Fehlen des rechten Daumens, ESSEN-MÖLLER 34; Fehlen des linken Radius und Klumphand links, finden konnten. Mikrognathie wird in den Fällen von LEVI- DE ROTHSCCHILD 25; SCHÜLLER 30; BALINT 39; angegeben. Sprachstörungen verzeichnen die Fälle von COMBY 21; SOUQUES-HELLER 24; und unser Fall 43;. Thoraxmissbildung wird einzig von ESSEN-MÖLLER 34; verzeichnet. Epilepsie beschreibt MINOR 8; und scheint auch in unserem Fall 43; vorzuliegen. Das Vorhandensein eines Epicanthus wird ausser von uns im Fall 44; nirgends vermerkt. Ebenso finden wir auch nirgends die Angabe über Vitium cordis congenitum, was bei unsern beiden Fällen beobachtet werden konnte. Bemerkenswert erscheint uns noch die Tatsache, dass in keinem einzigen Fall das Vorliegen eines Klumpfusses genannt wird, was bei der doppelseitigen Form ungefähr in einem Drittel der Fälle verzeichnet wird.

Aus der Tabelle ersehen wir zudem, dass die Facialislähmung in der Mehrzahl der Fälle total ist, sodass die Behauptung von HENDERSON und DANIS nicht aufrecht gehalten werden kann, die vorwiegend partielle Lähmungen bei der einseitigen Form gefunden haben wollten. Ebenso scheint die Annahme von FALLOUX, HELLER und DANIS, die eine Bevorzugung des männlichen Geschlechtes annehmen, in Frage gestellt zu werden, da wir in 18 Fällen das männliche und in 15 Fällen das weibliche Geschlecht befallen sehen. Bei den restlichen 11 Fällen fehlt die Angabe des Geschlechtes.

Bei den Beobachtungen von ALIQUO - MAZZEI 36; und VAN ITERSON 37; findet man familiäres Auftreten. Die Publikation

von MINOR 8; ALIQUÒ - MAZZEI 36; SOUQUES - HELLER 24; lassen bei den Antecedenten Alkoholismus, Epilepsie, Neuro-pathie, Geisteskrankheiten oder Blutsverwandtschaft erkennen.

Zusammenfassend lässt unsere statistische Zusammenstellung ein eingehendes Studium des klinischen Bildes der congenitalen einseitigen Facialislähmung erkennen, ohne die Möglichkeit zu geben, ein Schema aufstellen zu können, wie das bei der doppelseitigen Form annähernd der Fall ist. Die verschiedenen, sich begleitenden Lähmungen und somatischen Missbildungen treten in wahlloser Folge auf. Am häufigsten finden wir Missbildungen der Ohrmuschel und an zweiter Stelle stehen die Augenmuskellähmungen, womit wir die beiden Begleitbefunde der Facialislähmung genannt haben, die in den bisher veröffentlichten Beobachtungen nie simultan aufgetreten sind.

Das klinische Bild der congenitalen Facialislähmung ist beim Neugeborenen so eindrucklich, dass die Diagnose unfehlbar gestellt wird. Dagegen ist die Frage der Genese heftigst umstritten und diskutiert. Bis heute sind immer wieder die verschiedensten, fast immer hypothetisch bleibenden Aetiologien veröffentlicht worden, die wir im folgenden Abschnitt erwähnen und discutieren werden.

4) GENESE DER CONGENITALEN FACIALISLÄHMUNG

Anamnestic Angaben, die eventuell zur Erklärung des Krankheitsbildes beitragen könnten, sind äusserst selten zu erhalten.

Die Antecedenten sind meistens normal und gesund. ZIEHEN wies als einziger in einem Fall von multiplen Hirnnervenschädigungen vererbte Lues als mögliche Ursache nach, mit der Begründung gummöse Prozesse oder Endarteritis könnten die entsprechenden Nervencentren geschädigt haben. Einen pathologisch-anatomischen Nachweis hat er aber nicht erbracht.

THOMAS, VAN ITERSON, ALIQUÒ-MAZZEI, HEUBNER geben familiäres Auftreten an, wobei sie als Ursache der Missbildung, zusammen mit noch andern Autoren, eine Abnormität des mütterlichen Uterus annehmen, wenn die Missbildung bei Geschwistern auftritt. Sofern sich die Missbildung auf mehrere Generationen erstreckt, nehmen sie Vererbung der Uterusanomalie an. Dagegen ist BOUVIER aufgetreten, der eine Vererbung vom Vater auf ein Kind beschreibt. Hier wird dann die Hypothese auf das Vorhandensein abnormer Eihüllen aufgestellt.

ESSEN-MÖLLER gibt als Genese bei familiärem Vorkommen, indem er sich auf die Lehre von der "lineären Lokalisation der Gene in den Chromosomen" stützt, Mutationen von Genen an.

HELLSTRÖM, PAUFIQUE-ROUGIER glauben an Virusinfektionen während der Gravidität die als Ursache in Frage kommen.

In den meisten Fällen bleibt die Anamnese stumm in dieser Hinsicht. Die Gravidität verläuft mit wenig Ausnahmen normal, hie und da von kleineren Noxen gestört, die aber bei unzähligen Graviditäten vorkommen, die trotzdem normale Kinder ergeben. Die Geburt vollzieht sich praktisch immer leicht, rasch und spontan.

Auch in unsern beiden Fällen ergibt die Anamnese keine Besonderheiten. Die beiden Graviditäten waren nur im Beginn leicht gestört und die beiden Geburten vollzogen sich spontan und nicht besonders langwierig; trotzdem bestanden congenitale einseitige Facialislähmungen mit Missbildungen der Ohrmuschel derselben Seite, die beim ersten Fall noch durch Schwerhörigkeit kompliziert war. Im zweiten Fall konnten wir nicht entscheiden, ob eine Schwerhörigkeit vorlag. Dage-

gen waren bei beiden Kindern congenitale Herzvitien vorhanden und beide starben in jugendlichem Alter. Da wir leider nicht über Autopsiebefunde verfügen, müssen wir uns damit begnügen, anhand der Literatur und des klinischen Bildes eventuell eine Genese konstruieren zu können, die als hypothetisch angesehen werden muss.

Fest steht in unsern Fällen:

- a) die Facialislähmungen sind sicher einseitig und congenital, da geburtstraumatische Faktoren ausgeschlossen werden können.
- b) die Missbildung der Ohrmuschel betrifft bei beiden Kindern vorwiegend die untere Partie und den Anthelix, wozu im ersten Fall noch eine Innenohrschwerhörigkeit tritt. Die rechte Ohrmuschel beider Kinder entspricht dem Aussehen nach einem embryonalen Ohr eines Embryos von ca. 15-20 mm Länge (nach Schwalbe). Die linke Ohrmuschel im zweiten Fall gleicht dem Ohr eines Embryos im sechsten Monat. (Die embryologischen Daten entstammen dem Buch von Branca).

Wie sehr die Frage der vermutlichen Aetiologie discutiert wurde, können wir am deutlichsten mit einem kurzen Rückblick der in der Literatur auffindbaren Ansichten wiedergeben. Es finden sich zwei grosse Gruppen von Anschauungen, die wir folgendermassen einteilen können:

- a) zentrale Ursachen.
- b) periphere Ursachen.

a) ZENTRALE URSACHEN:

Eine grosse Arbeit von MOEBIUS im Jahre 1892 führte den Autor zu einem neuen Krankheitsbegriff, den er als "Infantiler Kernschwund" publizierte. Er fasste unter diesen Begriff alle möglichen, angeborenen und in den ersten Lebensjahren erworbenen Störungen der Innervation der Hirnnerven zusammen, soweit keine Traumata, Tumoren, akute oder chronische Infektionen nachweisbar waren.

1895 unterschied KUNN zum ersten Mal streng zwischen congenitalen und aquirierten Formen und führte die congenitalen Lähmungen von Hirnnerven auf *Kernaplasie* zurück. 1901 veröffentlichte HEUBNER einen ausführlichen pathologisch-anatomischen Befund bei einem Kinde mit con-

genitaler doppelseitiger Facialislähmung und Abducenslähmung, bei dem er anstelle der Nervenkerne des Facialis und des Abducens beidseits leere Neurogliafelder und Fehlen oder hypoplastische Entwicklung der dazu gehörenden Nervenwurzeln fand. Er schloss daraus, dass die Störung der Kernentwicklung⁴ sehr frühzeitig in der Ontogenese stattgefunden haben musste, da die Entwicklung von Heterotopien nach dem dritten Embryonalmonat nicht mehr möglich sei. Aus den "leeren Neurogliafeldern" las er eine vorhanden gewesene, aber zu Grunde gegangene Anlage heraus. Er setzte die Einwirkung der hypothetischen Noxe in die Zeit der 5.-8. Embryonalwoche fest. Auffallenderweise fand er nur motorische Kerne beschädigt; Entzündungsreste oder Entzündungsprozesse konnte er nicht finden. HEUBNER tritt nach dieser Beobachtung für eine Entwicklungsstörung auf und ersetzt den Namen des "Infantilen Kernschwundes" durch die Bezeichnung "Infantile Kernaplasie bzw. Hypoplasie". Zu Gunsten dieser Theorie der Kernaplasie oder kurz des HEUBNER-KUHN'schen Krankheitsbegriffes sprechen sich noch eine ganze Anzahl Autoren aus, wovon wir nur ULLRICH zitieren wollen. Die meisten gelangen durch theoretische Ueberlegung zu diesem Resultat und nur wenige stützen sich auf pathologisch-anatomische Untersuchungen.

BIEMOND findet 1932 bei der histologischen Untersuchung des Gehirns eines sieben monatigen Kindes mit congenitaler Facialislähmung rechts, Abducenslähmung rechts, Lähmung des linken Accessorius und linksseitiger Ptosis, deutlich hypoplastische Entwicklung des obern Teiles des linken Oculomotoriuskernes, hypoplastische Wurzeln des Trochlearis, stark hypoplastische Kerne und Wurzeln des Facialis- und Abducensnerves, vollständiges Fehlen des linken Accessoriuskernes und hypoplastischen Hypoglossuskern, der als unpaariger, medianer Kern angelegt ist.

BALINT findet 1936 bei der histologischen Untersuchung eines drei monatigen Kindes mit congenitaler Facialislähmung links, Abducenslähmung links und Mikrognathie rechts einen foetalen Prozess in der Pons, der den linken Abducenskern fast vollständig vernichtet hat und ausserdem eine Läsion des linken Facialisknies, die eine secundäre Degeneration des Facialis kernes herbeigeführt hat.

BERNHARDT veröffentlicht 1890 folgenden pathologisch-anatomischen Befund bei einem fünf monatigen Kind mit con-

genitaler Facialislähmung rechts, Abducenslähmung rechts und Anaesthesie der rechten Trigeminhälfte : Runder Erweichungsherd in der rechten Ponshälfte und in der Vierhügelgegend bei vollständig normal aussehenden Kernen. Ausser von diesen Autoren konnten wir noch weitere Veröffentlichungen von SPATZ & ULLRICH, RAINY & FOWLER finden, die ebenfalls Hypoplasie oder sogar Fehlen der Kerne entsprechend den klinischen Lähmungen beschreiben.

Nach Einsicht in diese histologischen Befunde, muss man doch den Schluss ziehen, dass wenigstens ein Teil der congenitalen ein- oder doppelseitigen Facialislähmungen, speziell diejenigen, die mit Augenmuskelstörungen einhergehen, auf auffallende Veränderungen (Läsionen) im zentralen Nervensystem zurückzuführen sind. Dafür spricht ebenfalls die Tatsache, dass, wenn Augenmuskellähmungen mit einseitiger Facialislähmung einhergehen, die Augenmuskelstörungen auf der homolateralen Seite (Fälle von BALINT, BERNHARDT, BIEMOND, LANGDON) oder dann doppelseitig (Fälle von WARRINGTON, LAGRANGE, BABONNEIX-HARVIER, ALIQUO-MAZZEI, DUPUY-DUTEMPS) zu finden sind, wobei nur die Horizontalbewegungen gestört und die Vertikalbewegungen immer intakt sind.

Nach den statistischen Untersuchungen von DANIS erkennt man eindeutig beim Befallensein der verschiedenen motorischen Zentren, eine Bevorzugung der Zone des Facialiskernes als Angriffspunkt und von hier aus setzt sich die Schädigung ausstrahlend gegen oben und unten fort.

Wenn zu den Lähmungen im Bereich der Hirnnerven noch somatische Missbildungen, wie Muskel- und Knochendefekte treten, so genügt die Erklärung der Genese auf Grund von Kernaplasien nicht mehr.

Diese Feststellung hat einige Autoren, wie HELLER, FALLOUX, BABONNEIX-HARVIER verleitet dieses Krankheitsbild von den andern abzusondern und ihm eine rein periphere Ursache zuzuschreiben.

b) PERIPHERE URSACHEN:

An erster Stelle ist die Gruppe zu nennen, welche die Autoren mit congenitaler Facialislähmung infolge Missbildung oder Agenesie des Felsenbeines beschriftet haben.

Ich konnte eine verwertbare Angabe über einen pathologisch-anatomischen Befund eruieren, auf den sich diese Auffassung stützt. MARFAN-DELILLE haben 1901 ein vier monatiges Kind mit congenitaler rechtsseitiger Facialislähmung mit schwerstem Ohrdefekt rechts und fehlendem Gehörgang histologisch untersucht. Sie fanden anstelle des Felsenbeines nur eine unförmige, knöcherne Masse, welche kein Organ, das dort normalerweise seinen Sitz hat, enthielt. Foramen stylo-mastoideum, Canalis facialis und Porus acusticus internus fehlten vollständig, ebenso das ganze Innenohr. Die rechte Seite der Pons war deutlich kleiner als links, Kern des Facialis links normal, rechts kaum sichtbar, mit deutlich verminderter Zellzahl und Zeichen von Degeneration. Wurzel des rechten Facialis stellte sich als dreifaches Nervenbündel dar, das an der Hirnbasis verschwand. Linke Seite vollständig normale Verhältnisse. NEURATH findet 1906 bei einem fünf wöchigen Kind mit Facialislähmung rechts und Ohrmissbildungen beidseits histologisch keine Veränderungen im Gehirn und in den Nervenkerne, weshalb er ebenfalls periphere Ursache annimmt. Der pathologisch-anatomische Befund wird leider nur sehr knapp wiedergegeben, so dass er kaum verwertbar ist.

Gegen die Einteilung und anatomische Klassifizierung von klinisch einheitlich erscheinenden Lahmungen sind allerdings Einwände erhoben worden. Man hat angeführt, dass bei Facialislähmungen nicht nur Ohrmissbildungen vorkommen, sondern dass sich dazu oft noch andere Missbildungen an entfernteren Körperteilen ziemlich häufig gesellen. Bei den Beobachtungen von SCHÜLLER, BING, ESSEN-MÖLLER sind noch Radiusdefekte vorhanden. Bei der Publikation von ESSEN-MÖLLER befindet sich die Ohrmissbildung verbunden mit Taubheit auf der der Facialislähmung entgegengesetzten Seite.

Ausserdem muss man erwähnen, gegen die Annahme der Nichtbildung des Felsenbeines als primäre Ursache der sekundären Degeneration des Facialis-kernes und der sekundären Nichtbildung des Innenohres, dass die Verknorpelung und gar die Ossification des Felsenbeines erst nach dem Herauswachsen des Nervens und nach der Bildung des Innenohres eintritt, nämlich ungefähr im 3. Embryonalmonat.

Das zeitliche Geschehen wäre meiner Ansicht nach in umgekehrter Reihenfolge wahrscheinlicher; die primäre Atrophie oder Aplasie des Facialis-kernes, respektiv des Facialisnerven und die primäre Agenesie des Innenohres bewirken

secundär die Bildung eines verkümmerten Felsenbeines. Nach KRETSCHMANN zu sprechen "geht ein verkümmertes Felsenbein immer mit einem verkümmerten Labyrinth einher, da das Labyrinthbläschen mit seinen Formveränderungen in der Entwicklungsgeschichte das Gebilde darstellt, welches die Felsenbeinpyramide erst schafft und sie zu der Formentwicklung führt, die uns die Anatomie gibt."

Vor allem hat ESSEN-MÖLLER die Abgrenzung der Facialislähmungen mit Ohrmissbildungen kombiniert von den übrigen Missbildungskombinationen auf das heftigste angegriffen, indem er die Auffassung vertritt, dass wenn Facialislähmungen und Ohrmissbildungen einander nicht bedingen, doch eine gemeinsame Ursache für beide angenommen werden muss. VOGT geht noch einen Schritt weiter, indem er die Ansicht vertritt, dass Ohrmissbildungen bei congenitalen Facialislähmungen nicht anders zu beurteilen seien als Missbildungen an entfernteren Körperteilen, die zugleich mit angeborenen Beweglichkeitsdefekten im Bereich der Hirnnerven beobachtet werden können.

Wir kommen durch das Studium der vorliegenden Literatur und durch die Kenntnisnahme der vereinzelt pathologisch-anatomischen Befunde zur selben Auffassung wie HÖVELS sie erst kürzlich vertreten hat, nämlich, dass die congenitalen ein- und doppelseitigen Facialislähmungen mit Missbildungen, sei es am Ohr oder an andern Körperteilen am wahrscheinlichsten auf eine gemeinsame Ursache zurückzuführen sind im Sinne einer Entwicklungsstörung, die im embryonalen Leben eingewirkt hat. Mit dieser Feststellung befinden wir uns in dem grossen Gebiet der Missbildungen, deren Entstehungsweise von jeher das Interesse der Forscher auf sich gezogen hat. Wir finden eine ausgedehnte Literatur darüber, die zeigt, dass sich im Laufe der Zeit eine ganze Reihe von Theorien entwickelt hat, welche die Genese der Fehlbildungen zu erklären suchen. Vorwiegend werden Umweltfaktoren verantwortlich gemacht, während genetische Momente nur selten eine Rolle spielen als Entstehungsmoment.

Zahlreiche Autoren sprechen von mechanischen Faktoren in Form von Zug und Druck wegen abnormer Lagerung einzelner Körperteile, abnorm anliegenden Eihüllen, amniotischen Strängen, Verwachsungen und allgemein erhöhtem Druck der Amnionflüssigkeit als auslösendes Moment, während

wieder andere c h e m i s c h e Faktoren wie lokale Entzündungen, Intoxicationen, Ernährungsstörungen oder Viruskrankheiten als ursächliches Moment discutieren. Dabei wird wie TÖNDURY ausführt, die wichtigste Tatsache übersehen, dass z.B. amniotische Adhäsionen oder abnorm anliegende Eihüllen bei der Entstehung ganz gleichartiger Missbildungen bei A n a m n i e r n keine Rolle spielen können. Die Einwände gegen chemische Ursachen werden wir später besprechen.

Um die weiteren Ausführungen verständlicher zu gestalten sehen wir uns veranlasst, uns im Gebiet der Entwicklungsphysiologie näher umzusehen.

c) ENTWICKLUNGSPHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN

Zur Erforschung des Wesens einer Missbildung ist die Erkenntnis der normalen Ontogenese unerlässlich; nur ein Vergleich abnormer Entwicklung mit den entsprechenden normalen Vorgängen lässt das Verständnis für die Entstehung von Missbildungen zu. Zudem unterscheiden sich normale und abnorme Entwicklungen weder principiell noch in ihrem Wesen.

Bereits im letzten Jahrhundert wurde das Experiment eingeführt, um den Ursachen menschlicher und tierischer Entwicklungsstörungen näher zu kommen. Man versuchte künstliche Missbildungen zu erzeugen, die spontan vorkommenden möglichst ähnlich sind. Die ersten Experimente wurden an Hühnerembryonen durch HILAIRE ausgeführt, die zum ersten Mal die Wirksamkeit äusserer Faktoren zeigten. Später unternahm man ähnliche Experimente an Fischen und Amphibien; doch kam kein brauchbares Resultat zustande. Erst durch die Experimente von STOCKARD im Jahre 1921 mit Funduluseiern wurde die Forschung auf ganz neue Wege geleitet, indem er den Nachweis der U n s p e z i f i t ä t des wirksamen Agens und die Wichtigkeit der P h a s e n s p e z i f i t ä t erbrachte. Seither ist es immer wieder gelungen im normalen Ablauf der Entwicklung solche Phasen nachweisen zu können, die durch besondere Empfindlichkeit gegenüber inneren und äusseren Faktoren gekennzeichnet sind.

Neuere Versuche an Amphibien und Fischen haben den Grundstein zur Entstehung der Entwicklungsphysiologie gelegt, die mit Hilfe des Experimentes normale Entwicklungs-

vorgänge zu analysieren sucht. SPEMANN hat sich sehr grosse Verdienste erworben durch die Entdeckung des O r g a - n i s a t i o n s p r i n z i p e s in der Entwicklung. In letzter Zeit wurde erkannt, dass Gesetzmässigkeiten, die die Entwicklung eines Amphibieneies beherrschen, offenbar auch für die Entwicklung der höheren Wirbeltiere und für den Menschen Geltung haben, so dass man mit gewisser Berechtigung von den Resultaten der Entwicklungsphysiologie aus auf die Verhältnisse beim Menschen und Säugern Rückschlüsse ziehen kann.

Wir geben hier einen kurzen Ueberblick über die Primitiventwicklung des Amphibieneies, die TÖNDURY folgendermassen darstellt:

1) Im Anschluss an die Befruchtung setzt die Furchung ein, die zu einer ganz bestimmten Verteilung des Zellmaterials führt, so dass zu Beginn der Gastrulation von einem präsumptiven Organanlageplan gesprochen werden kann:

- a) Anlagefeld für Nervensystem und Hautepidermis, das wir im Bereich der animalen Kappe finden.
- b) Anlagefeld für die spätere Darmanlage, die sich an der späteren Bauchseite des Keimes befindet.
- c) Zwischen beiden Feldern liegt eine Zone, die als Randzone bezeichnet wird und die das Bildungsmaterial für Chorda und Mesoderm enthält.

Operative Eingriffe, die an verschiedenen Wirbeltieren vorgenommen wurden, haben übereinstimmend ergeben, dass das Entwicklungsschicksal eines Keimteiles abhängig ist von seiner Lage zum Ganzen. Im Beginn der Gastrulation sind die präsumptiven Organanlagen noch austauschbar. Der Keim verfügt über eine ausgesprochene R e g u l a t i o n s - f ä h i g k e i t , so dass Störungen, die durch Eingreifen von schädigenden Faktoren entstehen, noch ausgeglichen werden können.

2) Im Stadium der Gastrulation kommt es zu einer vollständigen Umlagerung des Keimmaterials. Die einzelnen Organanlagebezirke beziehen ihre endgültige Position und kommen unter die Wirkung des Urmundorganisators. Das Entwicklungsschicksal wird festgelegt und zwar geht in der Regel der sichtbaren Formbildung die Phase der unsichtbaren Determination voraus. Jedes Organ macht in seiner Entwicklung ein solches Stadium durch. Entwicklungsphysiologische Experimente haben gezeigt, dass die zu Beginn der Gastrulation

nachgewiesene, hochgradige Plastizität des Keimes während der Gastrulation, d.h. in der Phase der unsichtbaren Determination, verloren geht. Der Keim ist nicht mehr imstande Defekte auszugleichen oder Transplantate organisch in sich aufzunehmen. Operative Entfernung von Teilen der dorsalen Urmundlippe, also derjenigen Zellen, die Induktionsvermögen besitzen und die Verantwortung für die Entwicklung eines normal organisierten Keimes tragen, führt zur Ausbildung von Embryonen mit defektem Nervensystem. Auch gegenüber chemischen Substanzen ist dieses Stadium sehr empfindlich. Setzt man junge Gastrulae z.B. der Wirkung von Lithiumsalzen aus, so wird die Gliederungsfähigkeit des Mesoderms, sowie auch seine Induktionskraft herabgesetzt oder aufgehoben. Das äussert sich in der Entwicklung des Neuralrohres, welches dort abnorm gestaltet ist, wo die Unterlagerung durch den Induktor gestört ist. Das LiCl unterdrückt die Chordabildung und wirkt somit phasenspezifisch und organspezifisch. Die Störung im Gebiet des Nervensystemes ist als korrelativ entstanden zu betrachten.

3) Das Stadium der Neurulation, das äusserlich durch die Auffaltung der Medullarwülste und ihren Verschluss zum Rohr gekennzeichnet ist, unterscheidet sich vom vorhergehenden Stadium dadurch, dass es seine Empfindlichkeit gegenüber äusseren Einwirkungen weitgehend verloren hat. Das bedeutet, dass nur die kurze Phase zwischen der unsichtbaren Determination und der sichtbaren Formbildung für bestimmte Stoffe wie z.B. LiCl als kritisch aufzufassen ist, in dem Sinne, dass ausserhalb dieser Phase allgemein irgendwelche Einflüsse soweit sie nicht abnorm starke Wirkung besitzen, unwirksam sind.

Die entwicklungsphysiologischen Potenzen eines Organismus bestimmen und begrenzen somit seine Abänderungsmöglichkeiten.

Diese Feststellungen sind für das Verständnis der Entstehung von Missbildungen, sei es am Kopf oder sei es an anderen Körperteilen von besonders wichtiger Bedeutung. Der Zeitpunkt des Eingreifens der schädigenden Faktoren ist für den Mensch unbekannt. Doch können wir annehmen, dass auch beim Säuger und beim menschlichen Keimling die kritische Phase im Stadium der Gastrulation zu suchen ist. Es liegen überigens Beobachtungen vor, die diese Ansicht glaub-

haft unterstützen. WOLFF hat die kritische Phase für die Entwicklung von Kopf, Rumpf und Extremitäten beim Hühnerembryo nachgewiesen, sowie ihre hochgradige Empfindlichkeit gegenüber Röntgenbestrahlungen. KAVEN stellte mittels Bestrahlung gravider Albinomäuse für die sensible Phase für die Entstehung von Kopf- und Hirnmissbildungen die Zeit zwischen dem 8. und 13. Tag fest.

Für uns interessant sind die Versuche von TÖNDURY und LEHMANN, die Amphibiengastrulae der LiCl-Wirkung aussetzten, wobei meistens nicht der ganze Kopforganisator geschädigt wurde, sondern je nach Stadium der Gastrulation zu Beginn des Versuches wurden selektiv verschiedene Teile des Urdarmdaches betroffen. LEHMANN beobachtete bei sehr früher Einwirkung des LiCl besonders das Auftreten des otocephalen Missbildungstypus, während in bedeutend fortgeschrittenem Stadium cyclopische Missbildungstypen entstanden. Er unterscheidet daher im Bereich des Kopforganisators einen hinteren Organisator, der Mittelhirn und Nachhirn unterlagert und dessen sensible Phase ganz zu Beginn der Gastrulation liegt, und einen vorderen Organisator, der Vorderhirn und Zwischenhirn unterlagert und dessen sensible Phase im Dotterpfropfstadium liegt.

d) KOPFMISSBILDUNGEN BEI MENSCH UND SÄUGERN IM VERGLEICH MIT KÜNSTLICH ERZEUGTEN KOPFMISSBILDUNGEN

Bei den Kopfmisbildungen der Säuger und des Menschen sind Uebereinstimmungen mit den experimentell bei Urodelen erzeugten Störungen des Gehirnes und der Sinnesorgane zu erkennen, die immer von charakteristischen Defekten im Bereich der Schädelbasis und des Kopfdarmes begleitet sind, so dass man nicht nur formale Aehnlichkeit annehmen kann, sondern auch gleiche entwicklungsphysiologische Abhängigkeiten in der Organdifferenzierung.

Die zwei wichtigsten Hauptgruppen der Kopfmisbildungen bei Mensch und Säugern, die schon oft beschrieben wurden, sind die Folgenden:

- 1) Cyclopie und Arhinencephalie, bei denen man eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Mangelentwicklung im Bereich des praechordalen Anteiles der Schädelbasis findet, die auf

Höhe des Türkensattels beginnt und rostralwärts zunimmt, während die hinteren Teile der Schädelbasis normal gebaut erscheinen; die Entwicklungsstörungen am Gehirn beschränken sich also auf die Derivate des Prosencephalon. Störungen am Gesichtsschädel werden von einer Mangelentwicklung im oberen Teil des Kopfdarmes begleitet.

2) Otocephalie. Die Störungen ergreifen am Schädel die Derivate des 1. Schlundbogens, d.h. im Bereich des Kopfdarmes besteht regelmässig eine Mangelentwicklung im unteren, bzw. im hinteren Anteil. In leichten Fällen ist die Mandibula verkleinert, in schweren Fällen fehlt sie vollständig. Felsenbein und Gehörknöchel verschmelzen und schliesslich kann die Störung auch auf die Jochbeine übergreifen, die unpaar werden.

Bei reiner Otocephalie findet man erstaunlicherweise am Gehirn keine auffälligen Veränderungen.

Auf Grund dieser Feststellungen wurden zwei Störungsgruppen bei den Kopfmissbildungen unterschieden:

- a) die cyclopische Reihe.
- b) die otocephale Reihe.

Innerhalb beider Gruppen zeigen die verschiedenen Manifestationsformen nur graduelle Unterschiede. Kombinationen beider Gruppen kommen vor und zwar als Verstärkung der Gesamtmissbildung bei Vorherrschen des einen oder andern Typus. Dagegen werden nie leichte cyclopische Defekte kombiniert mit leichten otocephalen Störungen gefunden.

Mit dieser Einteilung haben wir die Extreme von zwei bis zu einem gewissen Grade voneinander unabhängigen Typen genannt, die sich aber nicht principiell, sondern nur durch verschiedene Lokalisation und - wie LEHMANN bei Amphibien feststellte - verschiedenem Zeitpunkt für die sensible Phase unterscheiden.

Für unsern speziellen Fall können wir hierin eine Erklärung sehen für die bisher merkwürdig erscheinende Tatsache, dass congenitale Facialislähmungen mit Augenmuskelstörungen nie mit Ohrmissbildungen kombiniert auftretend gefunden wurden.

Dass Uebergangs- und Zwischenformen bestehen, haben WRIGHT und WAGNER 1933 experimentell nachgewiesen. Sie fanden unter den Nachkommen röntgenbestrahlter Meerschweinchen eine grosse Zahl von Missbildungen, die sowohl vom Vater als auch von der Mutter übertragen werden konnten. Es handelte

sich um Fälle von Otocephalie, welche rein oder kombiniert mit Arhinencephalie und Cyclopie, von der leichtesten bis zu den schwersten Graden, eine fast lückenlose Missbildungsreihe darstellten. Im einfachsten Fall schien die Kopfanlage nach vorn verjüngt, nach und nach fielen die vorderen und dann die weiter hinten gelegenen Kopfabschnitte weg, bis in den extremsten Fällen vollständige Acephalie bestand.

Das relativ häufige Vorkommen von Kopfmisbildungen bei Wirbeltieren und beim Menschen lässt den Rückschluss ziehen, dass prächordale Platte und Kopfdarm eine besonders empfindliche Region des Wirbeltierembryos darstellen. Missbildungen des Gehirnes und der Sinnesorgane sind immer von charakteristischen Störungen der prächordalen Anteile der Schädelbasis und der Mundhöhle begleitet, was bei Cyclopie und Arhinencephalie von Mensch und Säugern wiederholt durch pathologisch-anatomische Untersuchungen nachgewiesen wurde. Die Experimente zeigen immer wieder, dass in jedem Fall das Gehirn dort abnorm gestaltet ist, wo auch die Unterlagerung defekt ist. Ist der ganze Kopfororganisator geschädigt, dann sind Gehirn und Sinnesorgane hochgradig missbildet oder gar nicht angelegt. Wirken die Störungen nur stellenweise, dann sind die Ausfallerscheinungen lokal begrenzt. Aus dieser Feststellung geht hervor: Die Differenzierung eines normalen Gehirnes mit Sinnesorganen hängt von der Unterlagerung mit einem normalen Kopfororganisator ab.

e) GENETISCHE GRUNDLAGEN DER MISSBILDUNGEN

Die obengenannten Versuche von WRIGHT und WAGNER haben uns auf die erbbedingte Genese der Missbildungen geführt, die offenbar auf Kernfaktoren beruhen.

Es sind noch zahlreiche andere Experimente bekannt, die auf dieser Grundlage beruhen, wovon wir nur einzelne erwähnen wollen. HADORN und BALTZER haben Versuche in ähnlichem Sinne an Bastardmerogonen gemacht. Durch Entkernung des Plasmas und Befruchtung durch artfremde Sperma haben sie auf die schädigende Auswirkung der disharmonischen Kern-Plasmakombination hingewiesen. Die Veränderungen in der Konstitution des Zellkernes wirken sich als innere Faktoren

erst sekundär aus in einem Stadium, in welchem die Sonderung der einzelnen Organanlagen bereits begonnen hat. Die Störungen setzen während der beginnenden Organdifferenzierung ein und führen zur Degeneration des Kopfforganisators und infolge ungenügender Induktion entwickeln sich die Kopfforgane mangelhaft. Zudem haben sie nachgewiesen, dass sich in den angelegten Teilen sekundär Degenerationserscheinungen geltend machen können, die zum Schwund der betreffenden Organe führen können. TÖNDURY hat ebenfalls die schädigende Auswirkung der disharmonischen Kern-Plasmakorrelation nachgewiesen, indem er bei Axolotl Mitosestörungen durch den Einfluss von Hormonlösungen (Oestradiol) hervorrief. Die primäre Organogenese konnte noch stattfinden, aber die histologische Organdifferenzierung blieb aus. Der Stillstand wurde mit einer Kerndegeneration innerhalb des Kopfmesenchyms eingeleitet, von wo der Krankheitsprozess auf das Gehirn überführte und schliesslich zum Zerfall des embryonalen Kopfes führte.

Diese Degenerationserscheinungen, die also sekundär einsetzen, sind der Ausdruck einer primär autonomen Entwicklungsfähigkeit des Kopfforganisators und müssen auf die schädigende Auswirkung der disharmonischen Kern-Plasmakorrelation zurückgeführt werden.

GOLDSCHMIDT spricht von Phänokopien, wenn es möglich ist, durch das Eingreifen eines äusseren Faktors in der kritischen Phase der Embryonalentwicklung Missbildungen hervorzurufen, die bis in die letzten Einzelheiten an Auswirkungen von Mutationen erinnern. Er glaubt Phänokopie und Mutante einander gleichsetzen zu dürfen.

Für spontan entstandene Kopfmissbildungen bei Säugern und Mensch ist der Zeitpunkt des Eingreifens der schädigenden Faktoren unbekannt. Es handelt sich wahrscheinlich um i n n e r e Faktoren, die durch Kernwirkung in das Entwicklungsgeschehen frühzeitig eingreifen, wobei uns aber unbekannt ist, ob sie primär den Determinationsvorgang des Kopfdarmdaches stören, oder ob sie erst sekundär schädigend einwirken.

Nach neueren Untersuchungen scheinen auch die menschlichen Kopfmissbildungen oft auf konstitutioneller Minderwertigkeit der elterlichen Keime zu beruhen, wofür das gelegentlich beobachtete familiäre Vorkommen, die Häufung von Degenerationserscheinungen in den Familien und die Koppelung

mit sicher vererbbaaren akzidentellen Abnormitäten (wie Syndactylie, Polydactylie und Herzmissbildungen, wie in unseren beiden Fällen) spricht.

Wie schon erwähnt, können gleiche Missbildungstypen experimentell auf verschiedenen Wegen entstehen (operative Eingriffe, chemische Einflüsse, Störung der Kern-Plasmakorrelation), die aber alle nur durch Schädigung des Organisators zum Ziel gelangen. In Uebereinstimmung damit können wir annehmen, dass bei spontan auftretenden Missbildungen als Störungsfaktoren verschiedene Noxen in Betracht kommen, die aber alle auf dem gleichen Weg- Schädigung des Organisators- zur Missbildung führen.

Die mechanischen Ursachen als auslösendes Moment haben wir bereits weiter vorn abgelehnt, da bei Anamniern dieselben Missbildungen beobachtet werden. Chemische Ursachen, wie Intoxication, Ernährungsstörungen ect. müssten so frühzeitig einwirken, d.h. vor der sichtbaren Organdifferenzierung, in einer Zeit, wo der Keimling noch scheibenförmig ist, dass sie sicher nicht in Frage kommen. Es fallen somit wohl nur primär keimeigene Anomalien in Betracht, in Form von erbbedingten Zellkernänderungen.

BROMAN und VAN ITERSON geben für die congenitale Facialislähmung "die, in den Geschlechtszellen lokalisierten, abnormen Erb- und Entwicklungsfaktoren (Gene)" an. ESSEN-MÖLLER spricht von der Lehre der lineären Lokalisation der Gene in den Chromosomen und nimmt auf Grund dieser Lehre Kombinationen mit Koppelungen oder komplexe Mutationen an.

Das in vereinzeltten Fällen festgestellte familiäre Auftreten, oft über mehrere Generationen verteilt, spricht weiterhin für diese erbbedingte Entstehung. Stumme Familienanamnesen in dieser Beziehung sind ohne Bedeutung, da sie unzureichend sind. Es wären eingehende Sippenforschungen notwendig um sich ein Urteil erlauben zu können.

Zusammenfassend stellen wir fest, dass durch die Kenntnis der entwicklungsphysiologischen Grundlagen die congenitalen Facialislähmungen zum Teil etwas verständlicher werden, indem sie am ehesten eine Uebergangsform von der cyclopischen Reihe zur otocephalen Reihe bilden; Facialislähmungen mit Augenmuskelstörungen müssten der cyclopischen Reihe zugerechnet werden und die Facialislähmungen mit Ohrmissbildungen eher der otocephalen Reihe. Durch diese Klassi-

fizierung zu zwei verschiedenen Missbildungstypen wird auch die Tatsache begreiflich, dass Facialislähmungen mit Augenmuskelstörungen nie mit Ohrmissbildungen kombiniert beobachtet werden konnten. Ueber die Genese können wir nicht viel aussagen, da hierfür genaue pathologisch-anatomische Untersuchungen notwendig wären, die nur in den wenigsten Fällen vorliegen. Sogar histologische Untersuchungen geben keine sicheren Aufschlüsse, da nachträglich nicht mehr zu entscheiden ist, was primäre Ursache und was erst sekundär entstanden ist. In einzelnen Fällen kann eine Kernaplasie bzw. Hypoplasie als Ursache in Frage kommen, doch bleibt die Frage offen, was die Kernaplasie bedingt hat. Eine glaubhafte Genese ergibt die Annahme von erbbedingten Zellkernänderungen (Genanomalien), die durch vereinzelt beobachtetes, familiäres Auftreten der Missbildungen als wahrscheinlich erscheint. Es ist aber oft nicht möglich zu entscheiden, ob eine erbbedingte oder nicht erbbedingte Fehlbildung vorliegt. Der Nachteil liegt darin, dass wir wohl die Endformen der congenitalen Facialislähmungen mit ihren verschiedenen Begleitmissbildungen kennen, dass wir aber sozusagen nichts über ihre Frühformen wissen.

5) ZUSAMMENFASSUNG

Es wird die Beschreibung von zwei eigenen Fällen von congenitaler einseitiger Facialislähmung mit Ohrmissbildung der homolateralen Seite und verschiedenen Begleitmissbildungen, sowie eine Zusammenstellung der bisher bekannten Fälle in Form einer Tabelle gegeben.

Die hauptsächlichsten Begleitmissbildungen werden in Prozenten wiedergegeben und die übrigen werden kurz aufgeführt. Der Versuch ein System aufstellen zu können, muss fallen gelassen werden.

Anhand der eigenen Beobachtungen und anhand des Studiums der in der Literatur auffindbaren Fälle wird versucht die Genese dieser seltenen Missbildungen etwas klären zu können, wobei keine befriedigende Lösung gefunden wird. Erst ein kurzer Ueberblick über die entwicklungsphysiologischen Grundlagen der normalen Entwicklung, die genetischen Grundlagen von künstlich hervorgerufenen Missbildungen und das Studium der bekanntesten Kopfmissbildungen beim Menschen lassen die congenitalen Facialislähmungen verständlicher erscheinen.

Durch die Annahme der cyclopischen Reihe und der otocephalen Reihe als zwei verschiedene Störungsgruppen bei den Kopfmissbildungen, kann die congenitale Facialislähmung am ehesten als eine Uebergangsform von der einen zur anderen Gruppe gerechnet werden. Facialislähmungen mit Augenmuskelerkrankungen werden der cyclopischen Reihe zugezählt, während Facialislähmungen mit Ohrmissbildungen der otocephalen Reihe eingereiht werden. Durch diese Klassifizierung zu zwei verschiedenen Missbildungstypen wird die Tatsache begreiflich, weshalb Facialislähmungen mit Augenmuskelerkrankungen nie mit Ohrmissbildungen kombiniert vorkommen und umgekehrt, da auch künstlich erzeugte leichte Missbildungen der cyclopischen Reihe nie mit leichten Missbildungen der otocephalen Reihe festgestellt wurden.

An künstlich erzeugten Kopfmissbildungen liess sich weiterhin nachweisen, dass ihnen immer eine Störung im Be-

reich des Kopfforganisators zugrunde liegt. Dieselbe Ursache kann auch für spontan entstandene Kopfmissbildungen gelten, wobei der Beweis für die Uebereinstimmung im Bauplan für die cyclopische Störungsgruppe bereits erbracht wurde. Ebenfalls sind die Uebereinstimmungen bei den Otocephalen so gross, dass bei allen Wirbeltieren gleiche entwicklungsphysiologische Abhängigkeiten bei der Organdifferenzierung als wirksam angenommen werden dürfen.

Die Experimente zeigten weiter, dass in der kurzen Phase zwischen der unsichtbaren Determination und der sichtbaren Formbildung eine besonders sensible Periode für den Kopfforganisor besteht. Ganz verschiedenartige Noxen können in dieser kritischen Phase gleichartige Missbildungen auslösen. Die Kürze der sensiblen Phase lässt uns die Umweltfaktoren wie mechanische und chemische Ursachen ausschliessen. Ebenfalls werden die als peripher gewerteten Ursachen abgelehnt. In einzelnen Fällen wird eine Kernaplasie bzw. Hypoplasie als mögliche Ursache anerkannt, wobei die Frage offen bleibt, was die Kernaplasie bedingt hat.

Wiederum gestützt auf die Experimente der gestörten Kern-Plasma-Korrelation, ergibt die Annahme von erbbedingten Zellkernänderungen in Form von Genanomalien oder Genmutationen eine glaubhaftere Genese. Gestützt wird diese Annahme durch die Beobachtung von familiärem Auftreten der congenitalen Facialislähmung. Dagegen scheint die Entscheidung ob eine erbbedingte oder nicht erbbedingte Fehlbildung vorliegt oft unentscheidbar.

Wir sind uns klar, dass wir wohl die Endformen, d.h. das klinische Bild und die anatomischen Veränderungen, bei der congenitalen Facialislähmung mit ihren verschiedenen Begleitmissbildungen kennen, dass wir aber über die Frühformen nichts aussagen können.

Herrn PD. Prof. Dr. H. Willi möchte ich für die Ueberlassung des Themas und für seine wertvolle Unterstützung, sowie Herrn Prof. Dr. G. Töndury für die wertvollen Ratschläge zu dieser Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

6) LITERATURVERZEICHNIS

- Aliquò-Mazzei: Zentralbl. f. Ophthalmolog. 33, 33 (1935)
- Babonneix Harvier: Gaz. des Hôp. de Paris, 1271 (1908)
- Balint A.: Jahrb. f. Kinderheilk. 147, 256 (1936)
- Baltzer F.: Verh. dtsh. zool. Gesellsch. (1933)
- Bernhardt: Berl. klin. Wochenschrift 31, 673, (1899)
Neurolog. Zentralbl. 4, (1890), 1, (1894), 7, (1897)
- Bielschowsky: Lehrb. d. Augenheilk. 2. Ausg. 210, (1923)
- Biamond A.: Acta psych. et neurolog. XI. 49, (1936)
- Bing R.: Lehrb. d. Nervenkrankh. 7. Aufl. 490, (1945)
- Bonar B.E. und Owens R.W.: Amerk. Journ. Dis. Child. 38, 1256 (1929)
- Broman: Handb. d. norm. und path. Physiologie, XIV, (1926)
- Bovier: zit. nach Essen-Möller
- Cabannes M.: Rev. neurolog. 8, 1011, (1900)
- De Castro: Neurolog. Zentralbl. 32, 1474, (1913)
- Comby J.: Arch. méd. des Enf. 4, 742, (1901)
- Danis P.: Ophthalmologica, 110, 113 (19 j)
- Dupuy-Dutemps L.: Bull. Soc. Ophthalm. de Paris 6, 365, (1934)
- Essen-Möller E.: Zeitschr. f. d. ges. Anatomie, Abt. 2, 14, 52, (1929)
- Fry F.R. und Kasak M.: Arch. Neurolog. und Psych. 2, 638, (1919)
- Falloux Ch.: Thèse de Paris (1909)
- Geyl: Centralbl. f. Gynäkologie (1896)
- Graefe: zit. nach Danis.

- Goldreich A.: zit. nach Schüller
- Goldschmidt: zit. nach Töndury
- Gruber J.: Arch. Jul. Klaus Stiftg. XXIII, 3, 234, (1948)
- Hadorn E.: Arch. Ent. Mechan. 136, (1937)
- Heller A.: Thèse de Paris (1903)
- Hellström B.: Acta paediatr. 37, 464, (1949)
- Henderson J.L.: Brain, 62, 381, (1939)
- Hendrix: zit. nach Cabannes
- Heubner O.: Charité Annalen, 25, 11, (1900)
- Hilaire: zit. nach Töndury
- van Iterson C.J.A.: Journ. belge de Neurolog. et Psych. 8, 487, (1934)
- Kaven: zit. nach Töndury
- Kortum H.: Neurolog. Zentralbl. 15, 259, (1896)
- Kretschmann Fr.: Arch. f. Ohrenheilk. 73, 166, (1907)
- Hövels O.: Persönliche Mitteilungen des Autors, aus einem Vortrag am Südwestdeutschen Pädiaterkongress (1952)
- Kunn: zit. nach Henderson
- Lagrange: Bull. médic. (1901)
- Langdon: Journ. of nerv. and ment. Dis. 10, 493, (1899)
- Lehmann F.E.: Arch. Entw. Mech. 108, (1926), 138 (1938)
Revue Suisse Zool. 134, (1936), 44 (1937)
- Lévi L. et de Rothschild H.: Soc. méd. des Hôp. de Paris, 2, (1903)
- Marfan et Armand Delille: Bull. et mém. d. l. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 3. 18, 1007, (1901)
- Moebius P.J.: Münch. med. Wochenschr. 2, 3, 4, 18, (1892)
- Minor P.: Arch. f. Neurolog. II, 354, (1897)
- Murphy J.P. und German W.J.: Arch. Neurol. and Psych. 57, 358, (1947)

- Neuenborn R.: Archiv f. Ohrenheilk. 63, 113, (1904)
- Neurath R.: Wiener med. Wochenschr. (1906)
- Nonne: zit. nach Bernhardt
- Paufique L. und Rougier J.: Bull. soc. ophthalm. France, 997, (1949)
- Potter E.L.: Patholog. of Fetus and Newb. (1952)
- Rainy and Fowler: zit. in Henderson.
- Remark: Neurolog. Zentralbl. 7, (1894)
- Schüller: Wien. klin. Wochenschr. 1360, (1906)
- Schoedel: zit. in Ullrich
- Schwalbe E.: Morphologie der Missbildungen (1913)
- Schultze: Neurolog. Zentralbl. (1892)
- Seeligmüller: Munch. med. Wochenschr. 39, 139, (1892)
- Spatz H. und Ullrich O.: Zeitschr. f. Kinderh. 51, 579, (1931)
- Spemann H.: Naturwissensch. 48, (1924)
- Stephan B. H.: Centralbl. f. Klin. Medizin, 38, 703, (1888)
- Stockard C.R.: Am. Journ. Anat. 28, (1921)
- Sugár M.: Arch. f. Ohrenheilk. 58, 216, (1903)
- Thomas: zit. in Danis
- Töndury G.: Arch. f. Entw. Mech. 142, (1943).
Arch. Jul. Klaus Stiftg. XIX. 3, 492, (1944)
Schweiz.Arch.f.Neurol. und Psych. XLIII, 2, 360
(1939)
Separatdruck aus "Praxis", 20, (1947)
- Ullrich O.: Zeitschr. f. Kinderheilk. 49, 271, (1930)
Handt d. Neurolog. Berlin, 139, 16, (1936)
Erg. d. Innern Med. und Kinderheilk. 2, 412,
(1951)
- Vogt H.: Handb. d. Neurolog. Berlin, Bd. II, 1, 268, (1911)
- Warrington W.B.: zit. in Wilbrand und Saenger

Wilbrand und Saenger: Neurolog. d. Auges, 8. 179, (1921)

Wolff Et.: Acad. d. Sciences Paris, 197, 1460, (1933)

Wright S. und Wagner K.: Am. J. Anatom 54, (1934)

Zappert J.: Erg. d. Innern Med. und Kinderheilk. 5, 305,
(1910)

Ziehen: zit. in Ullrich.

CURRICULUM VITAE

Am 11. Mai 1922 wurde ich in Neukirch an der Thur (Thurgau) geboren, wo ich die Primarschule besuchte. Die Mittelschule absolvierte ich in Frauenfeld, die ich im Herbst 1941 mit der Maturität abschloss. Anschliessend studierte ich an der Universität Genf Medizin, wo ich alle vorklinischen Semester verbrachte; dann wechselte ich für die klinischen Semester an die Universität Zurich und erlangte im Herbst 1947 das eidgenössische Arztdiplom. Vom 1. Mai 1948 bis 1. Juni 1949 arbeitete ich als Assistentin im "Gasthuis" Middelburg (Holland), um hierauf meinen Arbeitsplatz nach dem Kantonsspital Muns-terlingen zu verlegen, wo ich während 2 Jahren und 6 Monaten auf der chirurgischen und medizinischen Abteilung als Assistentin tätig war.

